

LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT MÜNCHEN



Prof. Dr. Göran Kauermann +49 (0)89 2180-6253 goeran.kauermann@lmu.de Institut für Statistik Ludwigstr. 33 80539 München Prof. Dr. Helmut Küchenhoff +49 (0)89 2180-2789 kuechenhoff@stat.uni-muenchen.de Institut für Statistik Akademiestr. 1/IV 80799 München Dr. Ursula Berger +49 (0)89 440077486 ursula.berger@lmu.de IBE Marchioninistr. 15 81377 München

CODAG Bericht Nr. 17 11.06.2021

1. Das Risiko bei Schulkindern - Ein Blick in die Daten

Stephanie Armbruster, Ursula Berger, Cornelius Fritz, Göran Kauermann, Marc Schneble

2. Aktuelle Sterbezahlen in Bezug auf COVID-19

Ursula Berger, Giacomo De Nicola, Göran Kauermann, Marc Schneble

Vorherige CODAG Berichte und weitere Forschungsarbeiten sind auf der CODAG Homepage zu finden

https://www.covid19.statistik.uni-muenchen.de/index.html

Das Risiko bei Schulkindern – Ein Blick in die Daten

Stephanie Armbruster, Ursula Berger, Cornelius Fritz, Göran Kauermann, Marc Schneble

Die aktuelle Diskussion zum Thema Impfen von Schulkindern hat in den letzten Tagen durch die Zulassung des ersten Impfstoffs für 12- bis 15-Jährige an Bedeutung gewonnen. Daher wollen wir uns im nachfolgenden Abschnitt der Frage des Risikos von Kindern widmen, insbesondere für Schulkinder und die Altersgruppe der neuen Zulassung.

Wir analysieren dafür Daten des Bayerischen Landesamtes für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL) und betrachten Inzidenzen und Hospitalisierungen von Schulkindern und fokussieren in den nachfolgenden Analysen die zweite und dritte Welle. also den Zeitraum ab dem 01.09.2020. Die altersspezifischen Inzidenzen der Schulkinder sind in Abbildung 1.1 gezeigt. Die Kategorisierung der Altersgruppen richtet sich hierbei nach den Grundschulkindern, sprich 5-11 Jahre, den 12- bis 15-Jährigen und den 16- bis 20-Jährigen. Ein besonderes Augenmerk liegt auf der mittleren Altersgruppe, denn für diese Altersgruppe wurde der Impfstoff Corminaty von BioNTech/Pfizer jüngst zugelassen¹. Wir betrachten dabei im Folgenden nicht nur Infektionen, sondern unterscheiden zwischen Infektionen, bei denen eine Hospitalisierung stattgefunden hat, und sonstigen Infektionen. Die Daten des LGL geben dabei für jede registrierte Infektion an, ob eine Hospitalisierung vorliegt. Bei ca. 20% der Fälle liegt für die entsprechende Variable keine Information vor bzw. konnte die Information nicht ermittelt werden. Wir schließen diese Fälle aus den Analysen aus. Hospitalisierung kann dabei "mit" oder "wegen" COVID-19 vorliegen, was in einer weiteren Variable erhoben ist. Dabei ist nicht immer eindeutig nachweisbar, ob "mit" oder "wegen" der primäre Grund für die Hospitalisierung ist, allerdings sind ca. 20% der Hospitalisierungen klar als "mit" COVID-19 kategorisiert. Das heißt, das Kind war aufgrund einer anderen Erkrankung hospitalisiert, allerdings während einer parallel verlaufenden COVID-19 Infektion. Wir kategorisieren diese Hospitalisierungen später nicht als COVID-19 Hospitalisierungen. Zunächst jedoch betrachten wir alle Hospitalisierungen "mit" und "wegen" COVID-19.

In Abbildung 1.2 ist zunächst die Hospitalisierungsanzahl je 7 Tage normiert auf 100.000 Einwohner in der entsprechenden Alterskategorie dargestellt. Man kann die Zahl als eine 7-Tages Hospitalisierungsinzidenz interpretieren. Die Werte schwanken in der Altersgruppe der 12- bis 15-Jährigen zwischen 1 und 2, das heißt, ein bis zwei Kinder auf 100.000 einwohnende Kinder dieser Altersgruppe werden innerhalb von 7 Tagen "mit" oder "wegen" COVID-19 hospitalisiert. Diese Zahl ist schwer einzuordnen in Bezug auf das Risiko, was generell bei Risikoeinschätzungen gilt. Leichter fällt es daher, das Risiko einer COVID-19 Hospitalisierung vergleichend zu sehen. Dazu ziehen wir Verkehrsunfälle mit Kindern im Jahr 2019 heran. Laut Statistischem Bundesamt verunglückten im Jahr 2019 insgesamt 28.005 Kinder unter 15 Jahren im Straßenverkehr². Dabei beinhaltet "verunglücken" leichte Verletzungen (24.085 Kinder), schwere Verletzungen (3.865 Kinder)

¹ siehe

https://investors.biontech.de/news-releases/news-release-details/pfizer-biontech-announce-positive-to-pline-results-pivotal-covid/

² siehe

https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Verkehrsunfaelle/Publikationen/Downloads-Verkehrsunfaelle-kinder-5462405197004.pdf

und tödliche Verletzungen (55 Kinder). Bei ca. 11.500.000 Kindern unter 15 Jahren ergibt dies ca. 240 verunglückte Kinder je 100.000 Einwohner unter 15 Jahren. Vergleichend auf 7 Tage berechnet, also als exemplarische 7-Tage-Unfallinzidenz je 100.000 Einwohner. ergibt dies einen Wert von ca. 4.5, also etwa das zwei- bis vierfache der in Abbildung 1.2 angegebenen Hospitalisierungsinzidenzen. Dies spiegelt wider, dass die Hospitalisierung "mit" oder "wegen" COVID-19 kein extremes Risiko darstellt, zumindest verglichen mit dem Risiko im Straßenverkehr.

Wir betrachten weiter die Hospitalisierungsrate bei Vorliegen einer COVID-19 Infektion, also den Anteil der infizierten Kinder, die "wegen" COVID-19 hospitalisiert werden müssen. Hierzu schließen wir, wie oben skizziert, Hospitalisierung aus, bei denen die Kinder nachweislich "mit", aber nicht "wegen" COVID-19 im Krankenhaus waren. Wir bilden den Quotienten der hospitalisierten Kinder zu den infizierten Kindern, was wir als binomiales Regressionsmodell mit Zeit als Einflussvariablen schätzen. Die entsprechenden Hospitalisierungsraten sind in Abbildung 1.3 dargestellt. Insgesamt zeigt sich bei infizierten Kindern zwischen 12 und 15 Jahren ein Hospitalisierungsrisiko von ca. 0.6 Prozent, was über die Zeit hinweg leicht abfällt. Man kann diese Prozentangabe durchaus als Obergrenze verstehen, da man davon ausgehen kann, dass nahezu alle COVID-19 Erkrankungen bei Kindern, die eine Hospitalisierung verlangen auch als solche erkannt wurden aber aufgrund einer zeitvariierenden Dunkelziffer nicht alle Infektionen bei den Kindern im Quotient gefunden werden konnten.

Abschließend weisen wir explizit darauf hin, dass wir ausschließlich Hospitalisierungen betrachtet haben und dabei keine Einschränkung auf Intensivstationen gemacht haben. Insgesamt ist der Anteil der Kinder, die intensivmedizinische Versorgung im Krankenhaus brauchen, sehr gering. Das RKI gibt den Anteil in einer jüngsten Analyse mit 0.3% aller COVID-19 Patient:innen an, die derzeit auf Intensivstationen liegen³. Zu ähnlichen Ergebnissen kommt die Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin⁴.

Zurückkommend auf die anfangs angesprochene Debatte um Impfungen für Kinder können unsere Analysen helfen, das Risiko einer COVID-19 Erkrankung bei Kindern einzuschätzen. Daher bleibt die Frage des Risikos einer Impfung. Dieser Frage wollen wir hier nicht im Detail nachgehen, nur soweit, als dass wir aus den verfügbaren Daten das Impfrisiko zumindest grob abschätzen können. Der Impfstoff wurde der oben verwiesenen Studie folgend bei 1.131 Kindern getestet. Unter Annahme, dass bei keinem dieser Kinder Komplikationen aufgetreten sind, kann das Risiko von Impfkomplikationen mit Hilfe eines (einseitigen) exakten Konfidenzintervalls abgeschätzt werden (nach Clopper-Pearson). Es ergibt sich ein Konfidenzintervall von

[0, 0.0026].

heißt, Risiko Impfkomplikation Das das einer möglichen liegt mit einer Vertrauenswahrscheinlichkeit von 95% zwischen 0 und ca. 2.6 Promille, also im schlimmsten Fall Komplikation bei 1 auf 385 Impfungen. Hochgerechnet Art

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges Coronavirus/Situationsberichte/Mai 2021/2021-05 -28-de.pdf?__blob=publicationFile

siehe

https://www.dgkj.de/fileadmin/user_upload/Meldungen_2021/210421_SN_HospitalisierungCOVID.pdf

³ siehe

Komplikationsinzidenz je 100.000 Impfungen ergibt sich ein Wert von 260, also im schlimmsten Fall 260 Komplikationen je 100.000 geimpfte Kinder. Dieser doch recht hohe Wert kann durchaus durch die kleine Studiengröße von nur ca. 1.000 Kindern begründet werden. Die Berechnung verdeutlicht aber, warum bei der aktuellen Datenlage eine Zurückhaltung hinsichtlich einer generellen Impfempfehlung⁵ durchaus angebracht ist, insbesondere bei Betrachtung des oben aufgezeigten eher geringen Risikos. Wichtig ist auch zu beachten, dass bei der Frage einer Impfung neben dem individuellen Risiko einer Infektion bzw. einer Impfkomplikation auch der Einfluss einer Impfung auf das gesamte Infektionsgeschehen zu beachten ist. In unseren CODAG Berichten 13 und 16 haben wir gezeigt, dass keine statistische Evidenz besteht, dass Schulkinder treibende Kräfte in der Pandemie sind. Diese Aussagen bleiben unverändert bestehen.

300 Testpflicht in Schulen 250 12.04.2021 200 7-Tages Inzidenz 100 50 0 Feb Mai Sept 2020 Okt Nov Dez Jan 2021 Mrz Apr

Altersgruppe - 5-11 - 12-15 - 16-20

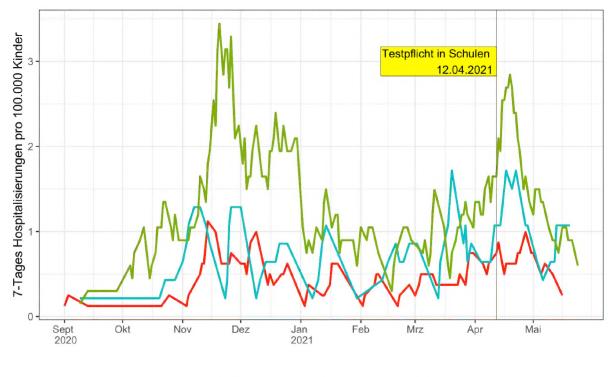
Abbildung 1.1 Altersspezifische Inzidenzen

Daten: Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit LGL Visualisierung: CODAG LMU München

https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/124494/STIKO-Entwurf-Nur-Kinder-mit-Vorerkrankungen-gege n-Corona-impfen

⁵ sieh

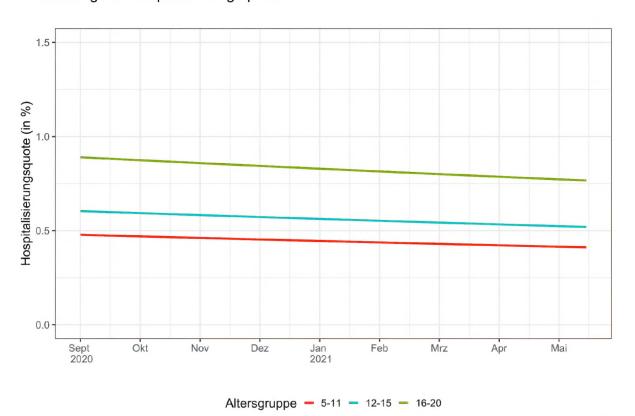
Abbildung 1.2. Altersspezifische Hospitalisierungen



Altersgruppe - 5-11 - 12-15 - 16-20

Daten: Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit LGL Visualisierung: CODAG LMU München

Abbildung 1.3. Hospitalisierungsquote



Daten: Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit LGL Visualisierung: CODAG LMU München

Aktuelle Sterbezahlen in Bezug auf COVID-19

Ursula Berger, Giacomo De Nicola, Göran Kauermann, Marc Schneble

Die vom RKI gemeldete bundesweite 7-Tage-Inzidenz ist in dieser Woche erfreulicherweise auf unter 20 wöchentliche Neuinfektionen pro 100.000 Einwohner gefallen. Dennoch werden weiterhin im Tagesmittel ca. 100 Todesfälle mit Bezug zu COVID-19 gemeldet⁶. Wir wollen uns daher im folgenden Kapitel den Todeszahlen widmen, zum einen in Bezug auf Überbzw. Untersterblichkeit, zum anderen in Bezug auf die Ausweisung des Abwärtstrends bei den täglichen Todeszahlen.

Wir betrachten zunächst die standardisierte Sterblichkeitsrate in Deutschland. Im CODAG-Bericht 15 haben wir gezeigt, dass mit den Daten bis zur Kalenderwoche 17 die Gesamtmortalität in den Altersgruppen 35-59 und 80+ den Werten der vergangenen Jahre entsprach und dass in der Altersgruppe 60-79 Jahre eine Übersterblichkeit von ca. 5% zu beobachten war. Mit Daten von weiteren vier Wochen, die uns heute zur Verfügung stehen, können wir nun erkennen, dass die Sterblichkeit in allen Altersgruppen nun dem Mittel der vergangenen Jahren entspricht und zum Teil auch niedriger ist. Insbesondere die Sterblichkeitsrate für die Altersgruppe der 60- bis 79-Jährigen ist auf das Durchschnittsniveau zurückgekehrt, das heißt in Kalenderwoche 21 wurde keine Übersterblichkeit beobachtet. Eine hervorzuhebende Untersterblichkeit (ca. -8 %) ist in der Gruppe der 35- bis 59-Jährigen zu beobachten, während die Sterblichkeit der 80+ Kohorte auf dem Niveau der vergangenen Jahre geblieben ist.

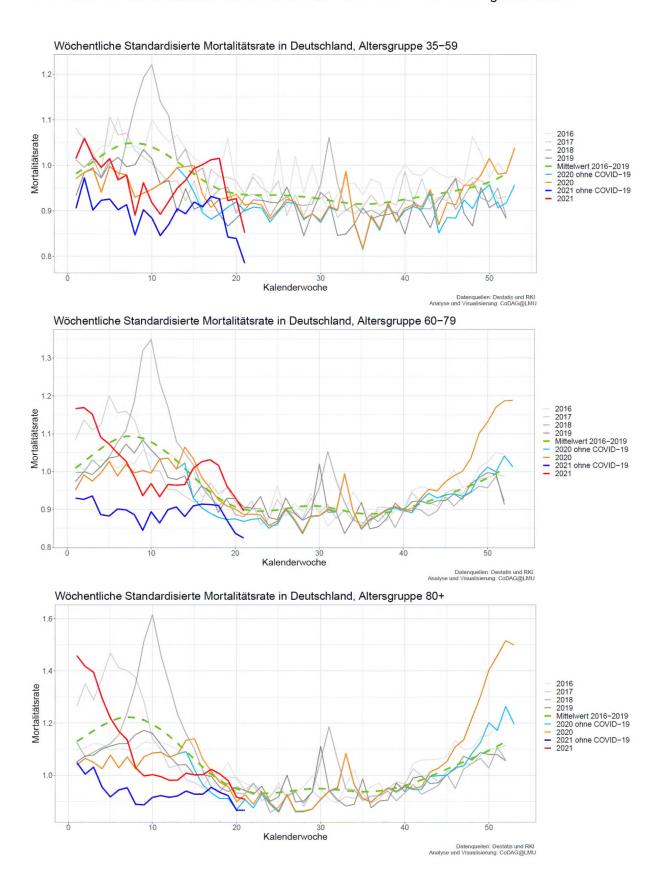
In Abbildung 2.1. zeigen wir die aktuellen wöchentlichen Sterberaten nach entsprechender Altersadjustierung. Wie in den vergangenen Berichten setzen wir die Altersadjustierung des Jahres 2020 auch für die ersten Wochen des Jahre 2021 fort, um eine bessere Vergleichbarkeit zu gewährleisten (siehe auch CODAG-Bericht Nr. 6). Die orangenen Kurven stellen die Sterberaten im Jahr 2020 dar, diese werden im Jahr 2021 durch rote Kurven fortgesetzt. Die hellblauen bzw. blauen Kurven zeigen die Sterblichkeiten nach Abzug der COVID-19-Todesfälle in 2020 bzw. 2021. Die Sterberaten der Jahre 2016 bis 2019 sind als graue Linien gezeigt, die grün gestrichelte Linie gibt ihren Durchschnitt an.

Die Übersterblichkeiten hatten ihren Höhepunkt um den Jahreswechsel erreicht und sind seitdem rückläufig. Von der 7. bis zur 13. Kalenderwoche gab es eine Untersterblichkeit, d.h. in den einzelnen Altersgruppen starben weniger Menschen als erwartet; die roten Kurven lagen unter dem grün gestrichelten Durchschnitt. Ab KW 10 hat sich die Sterblichkeitsrate dem Mittelwert der vergangenen Jahre angenähert. Anhand der Diagramme können wir auch beobachten, wie die COVID-19-bedingte Sterblichkeit in den beiden jüngeren Altersgruppen, insbesondere in der Kohorte 60-79, von Woche 12 bis 18 anstieg, und zwar im Zusammenhang mit der "dritten Welle", die Anfang April ihren Höhepunkt erreichte. Insgesamt kann man festhalten, dass sich in der dritte Welle keine ausgeprägte Übersterblichkeit gezeigt hat und nur über einen kurzen Zeitraum die Sterbezahlen der unter-80-Jährigen leicht über dem Durchschnitt der vergangenen Jahre lagen.

-

⁶ siehe https://corona.stat.uni-muenchen.de/maps/

Abbildung 2.1. Standardisierte Mortalitätsraten in Deutschland für unterschiedliche Altersgruppen. Die rote/orange Kurve zeigt die Gesamtsterblichkeit 2021/20 in Deutschland. Die blaue/hellblaue Kurve zeigt die Sterbefälle OHNE COVID-19 Bezug. Die grüne Kurve gibt den Mittelwert der Jahre 2016 - 2019 wider. Die standardisierten Sterblichkeiten der Jahre 2016 - 2019 sind in grau skizziert.



Nun widmen wir uns der Entwicklung der Sterbezahlen nach dem Datum der Registrierung als COVID-19 infiziert und nicht anhand des Sterbedatums wie oben dargestellt. Da zwischen diesen beiden Zeitpunkten mehrere Wochen vergehen können, erlaubt die erste Zahl einen deutlich aktuelleren Blick auf das Infektionsgeschehen. Allerdings sind noch nicht alle Todesfälle bekannt, die einen Bezug zu einer registrierten Infektion aus der jüngeren Vergangenheit haben. Diese fehlende Zahl schätzen wir mit einem Nowcasting Verfahren, das in Schneble et al. (2020) ausführlich beschrieben wird. Wir haben uns diesem Verfahren und den Ergebnissen bereits in verschiedenen CODAG-Berichten gewidmet, zuerst in CODAG-Bericht Nr. 1 und zuletzt in CODAG-Bericht Nr. 10.7 Das Verfahren wird im Folgenden nochmals kurz zusammengefasst.

Mit den Daten, die das RKI täglich bereitstellt, kann man die Zeitspanne zwischen dem Datum, an dem ein COVID-19 Fall registriert wurde, und dem Datum der Meldung eines tödlichen Endes der Krankheit für jeden tödlichen Verlauf bestimmen. Mit dem Nowcasting Verfahren von Schneble et. al (2020) können wir die Anzahl der registrierten COVID-19 Infektionen aus den letzten Tagen bzw. Wochen, die einen tödlichen Verlauf haben werden (im Folgenden auch als "tödliche COVID-19 Fälle" bezeichnet), schätzen. Der Vorteil dieser Methode liegt unter anderem darin, dass sie weitaus weniger abhängig von Teststrategien ist als beispielsweise die Bewertung der Infektionslage auf Basis der 7-Tage-Inzidenz.

Abbildung 2.2 zeigt für die vergangen zwölf Wochen die Anzahl der bereits gemeldeten Todesfälle (untere rote Linie) und die Schätzung der endgültigen Anzahl an Todesfällen (obere türkise Linie) in Abhängigkeit vom Datum der Registrierung einer COVID-19 Infektion beim örtlichen Gesundheitsamt. Dabei ist zu beachten, dass die Unsicherheit der Schätzung (grau schraffierter Bereich) umso größer wird, je weniger das Datum in der Vergangenheit liegt. Die wöchentliche Variation ist auf den Meldeverzug zurückzuführen. Da allgemein weniger COVID-19 Fälle an Sonntagen (visualisiert durch die vertikalen gestrichelten Linien) registriert werden, resultieren daraus auch weniger tödliche Verläufe von Infektionen, die an einem Sonntag gemeldet wurden. Aus diesem Grund ist eine wochenweise Betrachtung anhand der durch die horizontalen gestrichelten Linien plausibler.

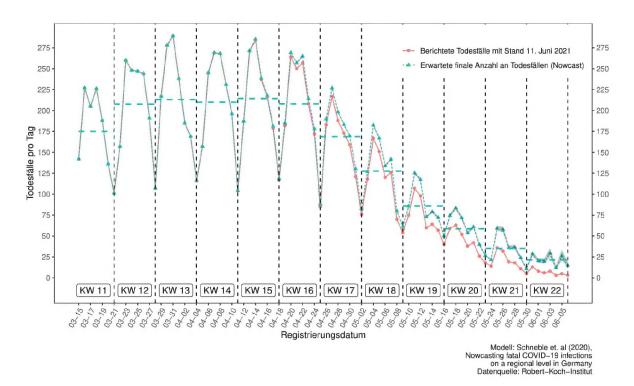
Wir erkennen, dass die Anzahl der tödlichen COVID-19 Fälle seit KW 17 deutlich rückläufig ist und in KW 22 nur noch auf ca. 25 tödliche Fällen im Tagesmittel geschätzt wird, im Gegensatz zu knapp über 200 tödlichen Fällen, die in den Kalenderwochen 12-16 zu verzeichnen waren. Diese Zeit markiert aus der Sichtweise von tödlich verlaufenden COVID-19 Fällen die Hochphase der dritten Welle. Vergleicht man allerdings die Zahlen mit dem Hochpunkt der zweiten Welle, so stellen wir fest, dass diese mit ca. 800 tödlichen Fällen im Tagesmittel deutlich stärker ausgeprägt war (siehe auch CODAG-Bericht Nr. 8). Obwohl die Anzahl der registrierten Neuinfektionen auf dem Hochpunkt der zweiten Welle nur geringfügig höher war als auf dem Hochpunkt der zweiten Welle, war die Anzahl der tödlichen COVID-19 Fälle ca. 4 mal so hoch. Dafür gibt es mehrere Erklärungen. Zum einen hat die zunehmende Impfquote, vor allem bei der besonders vulnerablen Bevölkerungsgruppe, dafür gesorgt, dass anteilig weniger Menschen stark erkranken oder sogar sterben. Zum anderen hat sich die Altersverteilung der Infizierten stark verändert. Die zweite Welle war geprägt durch einen hohen Anteil der Hochbetagten am Infektionsgeschehen, während in der zweiten Welle diese Altersgruppe mit dem

_

⁷ Wöchentlich aktualisierte Ergebnisse finden sich auf https://corona.stat.uni-muenchen.de/fatalities/.

höchsten Sterberisiko die geringsten Inzidenzen aufwies⁸. Dabei ist sicherlich eine Wechselwirkung zwischen dem ersten und dem zweiten Effekt gegeben. Eine weitere mögliche Erklärung ist eine höhere Dunkelziffer in der zweiten Welle, d.h. ein höherer Anteil an nicht entdeckten Neuinfektionen.

Abbildung 2.2. Nowcast der registrierten tödlichen COVID-19 Fälle.

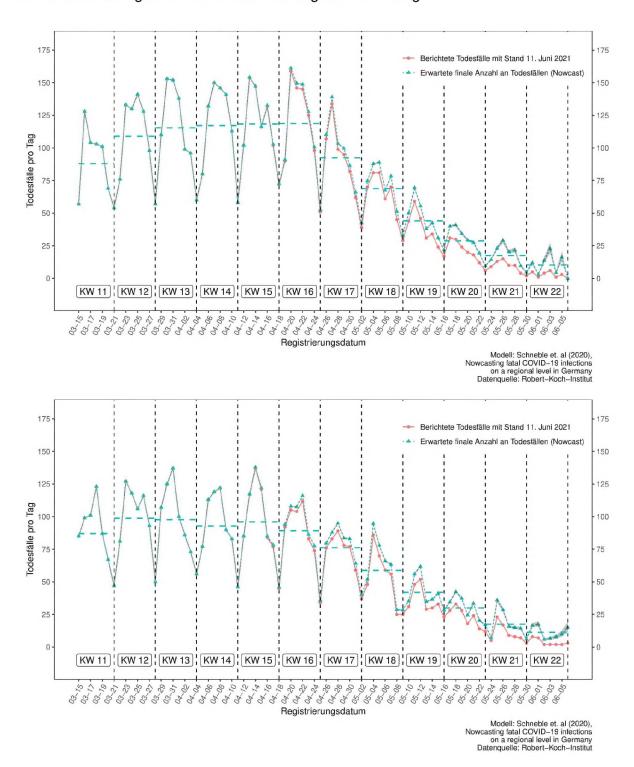


Zuletzt betrachten wir in Abbildung 2.3 die Ergebnisse aus Abbildung 2.2 erneut, nun aufgeteilt nach den unter-80-Jährigen und den 80+-Jährigen. Es ist besonders zu erkennen, dass der Anteil der unter-80-Jährigen an den tödlichen COVID-19 Fällen auf dem Plateau der dritten Welle überproportional hoch war, wobei hier die meisten Todesfälle auf die Altersgruppe der 60- bis 79-Jährigen fiel. Zusammengefasst lässt sich aus den Resultaten des gefitteten Modells ableiten, dass die gemeldeten Todesfälle sowohl für die unter- als auch für die über-80-Jährigen in den nächsten Wochen weiter abnimmt.

8 siehe

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Jun_2021/2021-06-08-de.pdf?__blob=publicationFile

Abbildung 2.3. Nowcast der registrierten tödlichen COVID-19 Fälle. Der obere Plot zeigt die die unter-80-Jährigen und der untere Plot zeigt die 80+-Jährigen.



Literatur

Schneble, M., De Nicola, G., Kauermann, G., & Berger, U. Nowcasting fatal COVID-19 infections on a regional level in Germany. Biometrical Journal. 2020. https://doi.org/10.1002/bimj.202000143